

READ ACROSS + CONTACT SOCIÉTÉ

## PROGRESSE DE +65% POUSSÉE PAR L'ACTUALITÉ DE NEWLEOS ?

Le titre connaît une importante progression depuis le début de l'année avec une performance à date de +70%. La hausse a réellement été amorcée autour du 6 février (+65%) mais nous remarquons que celle-ci s'est accentuée depuis le 13 février dans des volumes importants. Ce moment coïncide avec la création de la Biotech Newleos, spin off de Roche, dédiée aux troubles neuropsychiatriques. Après une levée de 93,5m\$ qui a fait intervenir des investisseurs de renom, tels que Goldman Sachs Alternatives et Novo Holdings, la société projette d'initier des essais de Ph II avec des premiers résultats attendus au S2 27. En parallèle, Boehringer Ingelheim a récemment essuyé un échec clinique dans le trouble de la personnalité limite, laissant désormais le champ libre à Oryzon qui se positionne comme l'acteur le plus avancé dans le domaine. Nous accueillons la création de Newleos comme un nouveau signal de l'intérêt de l'industrie et des investisseurs pour les troubles CNS, ce que confirme la forte hausse en cours du cours d'Oryzon. Opinion Achat réitérée, OC maintenu à 3,1€.

Jamila El Bougrini, PhD,  
MBA  
+33 1 44 88 88 09  
[jelbougrini@invest-securities.com](mailto:jelbougrini@invest-securities.com)

Thibaut Voglimacci -  
Stephanopoli  
+33 1 44 88 77 95  
[tvoglimacci@invest-securities.com](mailto:tvoglimacci@invest-securities.com)

Document achevé de  
rédiger le 21/02/2025 04:59

Document publié le  
21/02/2025 04:59

### Lancement de Newleos, un signal fort de l'intérêt pour les troubles CNS

Newleos Therapeutics, société de biotechnologie basée à Boston, a été créé jeudi 13 février 2025 et a procédé à cette occasion à une levée de 93,5m\$ dans le cadre d'une série A. Plusieurs actionnaires de renom ont souscrit, parmi lesquels Goldman Sachs Alternatives, Novo Holdings A/S, Longwood Fund, DCVC Bio et Arkin Bio Capital. Le produit de la levée devrait permettre à la société de poursuivre ses activités sur un horizon 2,5 ans, jusqu'à l'atteinte des premiers résultats de Ph II attendus à l'automne 2027. Roche ayant déjà consacré des années de travail au développement de ces molécules jusqu'aux étapes de Ph I, l'équipe de Newleos estime être capable de générer des données rapidement après sa création.

Newleos est un *spin off* de Roche qui héberge 4 actifs issus de la franchise neurologique du groupe. La structure est dirigée par des anciens de Roche et des spécialistes en développement de produits en neuropsychiatrie, qui mèneront les développements cliniques des 4 candidats-médicaments de la division neuropsychiatrique de Roche. Le groupe suisse a décidé d'arrêter les développements de ces produits à la suite de résultats décevants dans les indications ciblées initialement.

Avec sa création, Newleos a pris des licences sur 4 petites molécules orales dans le cadre d'un accord de licence mondiale pour lequel Roche a reçu un upfront, le groupe restant éligible à des milestones d'étape et des royalties sur les ventes futures des produits qui seront approuvés:

- NTX-1955, un modulateur allostérique positif sélectif GABAA- $\gamma 1$  pour le traitement du trouble de l'anxiété généralisée. Sa structure est apparentée aux benzodiazépines mais présente l'avantage de ne cibler qu'une sous-unité spécifique du récepteur GABA présente sur les amygdales mais pas dans le cerveau, ce qui permet d'éviter les effets indésirables associés aux benzodiazépines (sécurité et abus).
- basmisanil, un autre modulateur du GABA qui a été testé sans succès dans l'AVC ischémique et la schizophrénie. Newleos souhaite le repositionner dans le traitement des troubles cognitifs dans des indications neurodéveloppementales rares, notamment le syndrome dup15q11.

Invest Securities et l'émetteur ont signé une convention de prestation de service d'analyse. 1/12

en € / action	2024e	2025e	2026e
BPA ajusté	-0,04	-0,04	-0,04
var. 1 an	n.s.	n.s.	n.s.
Révisions	+0,0%	+0,0%	+0,0%

au 31/12	2024e	2025e	2026e
PE	n.s.	n.s.	n.s.
VE/CA	n.s.	n.s.	n.s.
VE/EBITDA ajusté	n.s.	n.s.	n.s.
VE/EBITA ajusté	n.s.	n.s.	n.s.
FCF yield*	n.s.	n.s.	n.s.
Rendement	n.s.	n.s.	n.s.

\* FCF avant BFR rapporté à la VE

Informations clés			
Cours de clôture du	20/02/2025		2,4
Nb d'actions (m)			65,8
Capitalisation (m€)			158
Capi. flottante (m€)			131
ISIN			ES0167733015
Ticker			ORY-ES
Secteur DJ			Health Technology

	1m	3m	Dp 31/12
Variation absolue	+64,9%	+51,6%	+71,1%
Variation relative	+56,0%	+31,3%	+53,4%

Source : Factset, estimations Invest Securities

- NTX-2001, un agoniste TAAR1 destiné à bloquer la libération de dopamine et utilisé pour traiter les troubles liés à l'addiction et en particulier à la toxicomanie afin de freiner les envies. Il est question d'alcool, tabac mais également de nourriture.
- NTX-1472, un antagoniste 5α est destiné au traitement de l'anxiété sociale.

Pipeline de Newleos					
Program <i>Target / Mechanism</i>	Indication <i>U.S. Prevalence</i>	Preclinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3
<b>Neuropsychiatry Programs</b>					
<b>NTX-1955</b> GABAA-γ1 PAM	<b>Generalized Anxiety Disorder</b> ~20 million adults	[Progress bar]		[Progress bar]	[Progress bar]
<b>NTX-1472</b> 5α antagonist	<b>Social Anxiety Disorder</b> ~20 million adults	[Progress bar]		[Progress bar]	[Progress bar]
<b>NTX-2001</b> TAAR1 partial agonist	<b>Substance Use Disorders</b> ~21 million adults	[Progress bar]		[Progress bar]	[Progress bar]
<b>Neurodevelopment Program</b>					
<b>NTX-1511</b> GABAA-α5 NAM	<b>Cognitive impairment in rare disorders</b> ~20 thousand individuals	[Progress bar]		[Progress bar]	[Progress bar]

Source: Newleos

**Boehringer Ingelheim s'est aussi penchée sur le BPD... mais sans succès!**

Lorsque l'on interroge la base de données Clinicaltrials.gov, ce sont 38 essais cliniques au stade de Ph II et Ph III qui sont rapportés. Si l'on filtre les sponsors non académiques, il ressort 5 programmes dont 2 études de Ph 3 menées par Eli Lilly avec l'Olanzapine approuvé dans le traitement de la schizophrénie notamment, et un essai de Ph II mené par AstraZeneca. Toutefois, ces programmes remontent à plus de 20 ans, et n'ont pas permis de faire approuver un traitement dans le BPD.

Plus récemment, ce sont les programmes d'Oryzon Genomics et De Boehringer Ingelheim (BI) ayant atteint le stade de Ph II que nous retenons.

NCT Number	Study Title	Study Stat	Conditions	Interventions	Sponsor	Phases	Study Type	Start Date	Completion Date	Last Update Posted
NCT04932291	Study to Test the Efficacy and Safety of Vafidemstat in Adult Borderline Personality Disorder Population	COMPLETED	Borderline Personality Disorder	DRUG: vafidemstat   DRUG: Placebo	Oryzon Genomics S.A.	PHASE2	INTERVENTIONAL	26/03/2021	13/11/2023	28/11/2023
NCT04506601	Whether They Reduce Symptoms in People With Borderline Personality Disorder	COMPLETED	Borderline Personality Disorder	DRUG: BI 1358894   DRUG: Placebo	Boehringer Ingelheim	PHASE2	INTERVENTIONAL	13/11/2020	25/01/2023	30/01/2024
NCT00254748	Verkes Borderline Study: The Effect of Quetiapine on Borderline Personality Disordered Patients	COMPLETED	Borderline Personality Disorder	DRUG: Quetiapine fumarate   DRUG: Placebo	AstraZeneca	PHASE2	INTERVENTIONAL	2004-06	2007-06	11/06/2009
NCT00091650	Olanzapine in Patients With Borderline Personality Disorder	COMPLETED	Borderline Personality Disorder	DRUG: Olanzapine   DRUG: placebo	Eli Lilly and Company	PHASE3	INTERVENTIONAL	2004-03	2005-11	24/07/2006
NCT00088036	Efficacy and Safety of Olanzapine in Patients With Borderline Personality Disorder	COMPLETED	Borderline Personality Disorder	DRUG: Olanzapine	Eli Lilly and Company	PHASE3	INTERVENTIONAL	2004-02	2006-01	24/07/2006

Si l'on étend la sélection aux travaux menés par des équipes académiques mais avec le soutien d'un acteur de l'industrie, il ressort 5 programmes dont un seul est encore aujourd'hui actif: Ph II menée par l'Université de Chicago en collaboration avec Intra-Cellular Therapies.

NCT Number	Study Title	Study Stat	Conditions	Interventions	Sponsor	Collaborators	Phases	Study Type	Start Date	Completion Date	Last Update Posted
NCT05356013	Caplyta in Borderline Personality Disorder	RECRUITING	Borderline Personality Disorder	DRUG: Caplyta   DRUG: Placebo	University of Chicago	Intra-Cellular Therapies, Inc.	PHASE2	INTERVENTIONAL	10/05/2023	2025-05	25/07/2024
NCT00880919	Seroquel Extended Release (XR) for the Management of Borderline Personality Disorder (BPD)	COMPLETED	Borderline Personality Disorder	DRUG: quetiapine extended-release   DRUG: Placebo	University of Minnesota	AstraZeneca   University of Iowa   Mclean Hospital	PHASE3	INTERVENTIONAL	2008-06	2013-03	09/03/2017
NCT00634062	Study of Lamotrigine Treatment of Affective Instability in Borderline Personality Disorder	COMPLETED	Borderline Personality Disorder	DRUG: Lamotrigine   DRUG: Placebo	McLean Hospital	GlaxoSmithKline	PHASE4	INTERVENTIONAL	2004-12	2007-09	12/03/2008
NCT00204347	Effective Measurement of Risperidone Treatment Outcome for Persons With Borderline Personality Disorder	COMPLETED	Borderline Personality Disorder	DRUG: risperidone	University of Alabama at Birmingham	Janssen Pharmaceutica	PHASE4	INTERVENTIONAL	2003-07	2007-10	10/06/2021
NCT00122070	Quetiapine Treatment for Symptoms Associated With Borderline Personality Disorder	COMPLETED	Borderline Personality Disorder	DRUG: Quetiapine Fumarate	University of Medicine and Dentistry of New Jersey	AstraZeneca	PHASE3	INTERVENTIONAL	2005-05	2008-05	10/06/2008

Source: Clinicaltrials.gov

Toutefois, lorsque l'on regarde de plus près, BI a supprimé toutes les informations relatives à son programme dans le BPD. En effet, le groupe a abandonné les recherches dans cette indication après l'échec clinique de son essai de Ph II.

Dans un article publié le 13 janvier 2025 dans la revue *Journal of Clinical Psychiatry*, les résultats de l'essai de Ph IIa randomisé, contrôlé par placebo et à groupes parallèles, n'ont pas permis de mettre en évidence une efficacité pour le produit BI 1358894 chez les patients atteints de troubles de la personnalité limite. Les critères d'évaluation principaux et secondaires n'ont montré aucune différence entre le traitement et le placebo, ce qui n'a donc pas permis d'établir la preuve de concept clinique. Bien que le critère d'évaluation principal n'ait pas été atteint, BI 1358894 a été globalement bien toléré sans augmentation des automutilations ou des tendances suicidaires. La proportion de patients présentant des événements indésirables (EI, BI 1358894 vs placebo : 77,9% vs 75,0%) et des EI graves (SAE ; 10,3% vs 8,6%) était comparable entre les traitements. La proportion de patients présentant un effet indésirable grave d'idées suicidaires était de 4,2% pour BI 1358894 vs 6,3 % pour le placebo.

Selon les auteurs de l'article, dont le premier est affilié à BI, des populations plus ciblées, des évaluations alternatives des résultats et des mesures supplémentaires pour minimiser les effets placebo devraient être envisagées pour de nouveaux essais futurs.

Le positionnement initial de groupes tels que BI, mais également AstraZeneca, mais également GSK, J&J ou Eli Lilly sont autant de témoignages de l'intérêt initial et du regain d'intérêt de l'industrie pour ces pathologies d'ordre cognitif, et plus particulièrement pour le trouble BPD. Ces échecs et abandons en série de grands acteurs multiplient le nombre de partenaires potentiels pour Oryzon Genomics dont les résultats de l'essai de Ph III attendus à horizon 2028 pourraient être transformants.

Dans le cas de BI, l'échec étant très récent, nous pouvons envisager un rapprochement plus naturel avec Oryzon Genomics dans le cadre d'une cession de licence voire de rachat du vafidemstat en cas d'efficacité clinique avérée dans un essai pivot.

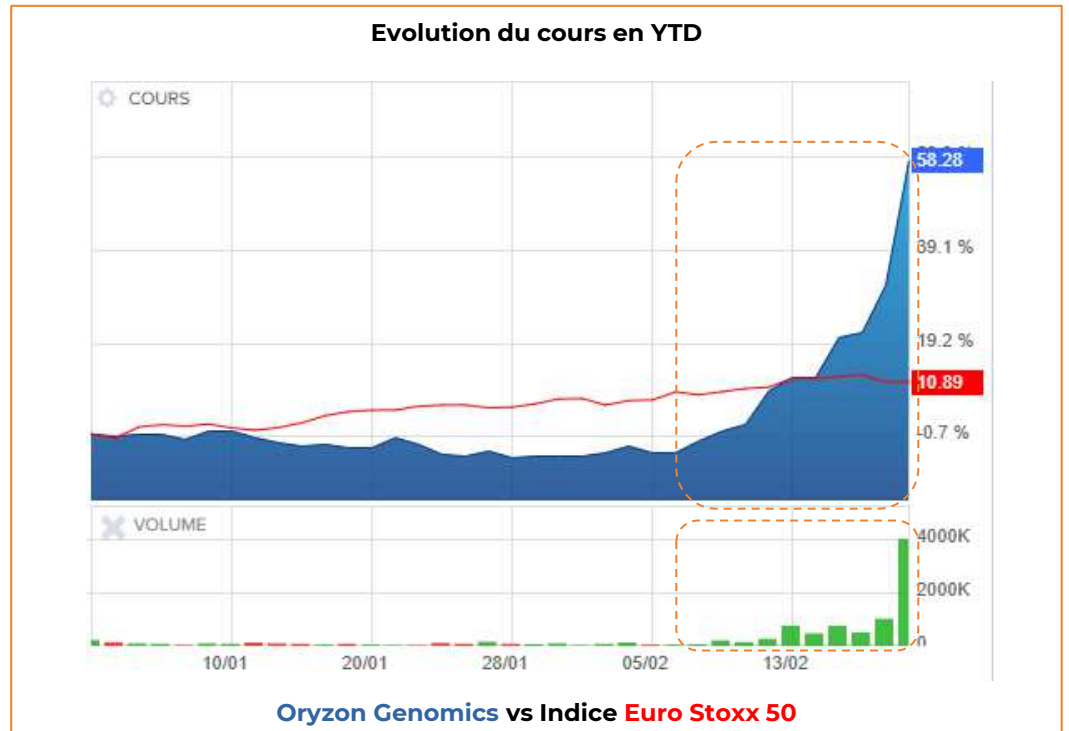
### **Forte hausse dans d'importants volumes qui coïncide avec Newleos**

La conjoncture de ces 2 évènements semble jouer en la faveur d'Oryzon Genomics dont le cours de bourse connaît une forte hausse sous l'impulsion du marché qui retient selon nous :

- L'échec clinique de l'essai de Ph II de BI dont les résultats ont été rendus publics en janvier 2025 dans le cadre d'un article scientifique,
- La récente création de Newleos, *spin off* de Roche, par des investisseurs de renom et sa levée concomitante de 93,5m\$ pour mener les développements de 4 candidats dans le domaine neuropsychiatrique dans le cadre d'essais de Ph II. La société attend des résultats à horizon 2,5 ans pour l'ensemble de son pipeline

Depuis le début de l'année, le titre a progressé de +70%, la hausse étant surtout marquée depuis début février. Le titre évoluait à un prix d'environ 1,45€ et a clôturé hier à 2,39€, ce qui signe une progression de +65% en 2 semaines. Ce que nous relevons surtout, ce sont les volumes de transactions qui ont nettement augmenté à partir du 13 février 2025 (cf graphe page suivante), date de création de la société Newleos. Il ne s'agit peut-être là que d'une coïncidence, toutefois, il est probable que l'intérêt grandissant du marché pour les pathologies psychiatriques l'amène à surveiller les acteurs en présence. Dans le domaine du traitement des symptômes des troubles « sociaux », il n'existe que peu de solutions assez peu efficaces. En outre, les principales préoccupations dans le trouble BPD, ce sont l'agressivité, l'agitation et l'automutilation. Ces aspects de la pathologie sont d'autant plus importants qu'ils sont communs à d'autres troubles cognitifs, dont l'anxiété généralisée. Un produit capable d'agir sur ces aspects présente ainsi le potentiel d'agir sur un large spectre de pathologies qui souffrent de ne toujours pas avoir de solutions efficaces actuellement.

Dans le BPD, après l'échec de BI, Oryzon se présente comme l'acteur non académique le plus avancé et le mieux positionné, et c'est selon nous la principale explication à l'importante hausse du titre amorcée depuis 2 semaines.



### Entretien du Momentum à travers la conjoncture d'évènements

#### ➤ Regain d'intérêt pour le CNS particulièrement prononcé aux US: l'effet COVID ?

La création de Newleos et le montant de sa série A sont par ailleurs la traduction de l'intérêt grandissant pour ces sujets longtemps délaissés en raison de la complexité biologique de ces troubles et du grand nombre d'échecs cliniques (le dernier en date étant celui de BI). Cette reprise de sensibilisation est en particulier présente aux US qui, plus qu'ailleurs, se retrouvent confrontés à 3 problématiques majeures :

- Les troubles cognitifs associés à la crise des opioïdes, les dépendances développées par les sujets qui ont été amenés à consommer (dans le cadre d'un traitement ou dans une démarche d'abus) des substances addictives. Malgré les prises en charge, les résultats sont assez peu concluants et énormément de troubles neuropsychiatriques ont été développés par la plupart des sujets.
- Les troubles de stress post-traumatiques particulièrement développés aux US notamment chez les soldats. En 2025, les US présentent un effectif de plus d'1,3 million de militaires actifs pour une population de 342 millions d'habitants, ce qui le place en 3<sup>ème</sup> position des pays au Monde avec la force militaire la plus importante (après la Chine et l'Inde).
- La crise de la Covid-19 qui a, d'une certaine manière, révélé le sujet de la santé mentale et des lacunes dans la prise en charge des troubles associés.

La crise de la Covid-19 a servi de déclencheur pour remettre en lumière le sujet de la santé mentale et du besoin d'adresser plus efficacement les troubles associés. Durant la pandémie, les taux de dépression ont fortement augmenté dans le monde entier, ce qui a amené les médecins, autorités de santé et les développeurs à réfléchir à une meilleure prise en charge.

Parmi les acteurs qui se sont mobilisés, citons les investisseurs du *private equity*. Les neurosciences, considérées par beaucoup comme l'un des domaines les plus difficiles de la recherche pharmaceutique, ont récemment bénéficié d'un soutien accru du capital-risque. L'année dernière, des entreprises de premier plan ont injecté plus de 1,5Md\$ dans des startups axées sur le système nerveux, soit une nette augmentation marquée vs les montants investis en 2022 et 2023 qui étaient inférieurs au milliard de dollars.

Concernant Longwood qui a cofondé Newleos, il est intéressant de noter que le fonds investit fortement la thématique CNS puisqu'il a également participé au financement d'Engrail Therapeutics, une société de neurosciences de précision qui a levé 157m\$ en mars 2024. A travers son pipeline, Engrail vise les troubles d'anxiété généralisée, la dépression et le syndrome de stress post-traumatique.

Citons également le cas de la société Atalanta Therapeutics qui a très récemment levé 97m\$ auprès de F-Prime Capital et les fonds de capital-risque de Novartis et Sanofi. La biotech vise à traiter une forme d'épilepsie et la maladie de Huntington grâce à une technologie de fabrication de médicaments appelée interférence ARN.

#### ➤ **Publication de résultats dans la revue *Psychiatry and Clinical Neurosciences***

Oryzon Genomics a récemment annoncé la publication des résultats finaux de son essai de phase IIa REIMAGINE dans la revue *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. Cette étude a évalué la sécurité et l'efficacité préliminaire du vafidemstat dans la prise en charge de l'agitation et l'agressivité dans le trouble de la personnalité limite (BPD), le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) et le trouble du spectre autistique (TSA). Dans le cadre de travaux publiés en 2020, le produit a démontré un bénéfice clinique dans la réduction de l'agitation/l'agressivité dans toutes les populations de patients étudiées. C'est sur la base de ces premières données que l'essai de Ph IIb PORTICO dans la BPD a été mené avec des résultats ressortis concluants début 2024 sur certains critères de la maladie. Un essai de Ph III devrait être initié cette année, après que la société a obtenu la validation du protocole par la FDA, afin d'aller vers un enregistrement aux US et en Europe dans la BPD.

#### ➤ **Rdvs créateurs de valeur à l'agenda: AK et initiation de l'essai de Ph III**

Le principal objectif à court terme pour Oryzon Genomics est le lancement de son étude de Ph III. Pour cela, la société va devoir se refinancer de façon significative pour soutenir son plan de développement. Une AGM doit se tenir le 28 février 2025 pour voter différentes résolutions dont certaines concernent des clauses financières. Il s'agit en particulier des résolutions 2, 3 et 4 (détaillés page suivante) :

- Point 2: Émission d'Obligations Convertibles dans le Cadre de l'Accord de Financement avec Nice & Green.
- Point 3: Délégation au Conseil d'Administration pour Augmenter le Capital Social
- Point 4: Délégation pour l'Émission de Titres Convertibles.

En ligne avec les précédentes déclarations de la société, et en l'absence de la signature d'un accord de licence à ce stade avec un acteur Pharma, Oryzon souhaite lever un montant de l'ordre de 100m€ afin d'accélérer ses développements et permettre l'exécution de son étude pivot de Ph III dans le trouble de la personnalité limite. Si cette étude est effectivement lancée cette année, nous pouvons nous attendre à des premiers résultats à horizon 2028 et une potentielle AMM dès 2029.

Sur la base de résultats de Ph III concluants, et au vu de l'intérêt des acteurs de l'industrie Pharma pour ces sujets CNS, il est probable que les discussions menées par Oryzon Genomics se concrétisent par la signature d'un accord de licence. Compte tenu du potentiel de multi-blockbuster du vafidemstat si l'on cumule les marchés adressables dans la franchise « Santé mentale », il pourrait s'agir d'un accord supérieur au milliard comme cela s'est vu pour d'autres produits comparables ces dernières années.

Extrait des résolutions financières qui seront soumises au vote de l'AGM qui se tiendra le 28 février 2025.

➤ **Point 2 : Émission d'Obligations Convertibles dans le Cadre de l'Accord de Financement avec Nice & Green**

Proposition : Afin de continuer à bénéficier du financement selon l'accord signé entre Oryzon Genomics et Nice & Green SA en date du 20 novembre 2023 par lequel ce dernier s'engage à investir de manière récurrente dans la société pendant une période de 36 mois et jusqu'au montant que la société juge approprié à chaque moment, avec un plafond de 45m€, par le biais de la souscription de tranches d'obligations convertibles en actions, il est décidé d'émettre, avec exclusion du droit de souscription préférentiel, jusqu'à 3 548 obligations convertibles à souscrire par Nice & Green dans le cadre de l'Accord de Financement, selon les termes et conditions détaillés ci-dessous.

Caractéristiques des Obligations Convertibles:

- Valeur nominale unitaire : Chaque Obligation Convertible aura une valeur nominale de 10k€.
- Prix de souscription : Identique à la valeur nominale, soit 10k€ par obligation.
- Durée : 48 mois, avec possibilité d'extension jusqu'à 12 mois supplémentaires.
- Taux d'intérêt : Aucun intérêt ne sera appliqué.
- Conversion des obligations :
  - Convertibles en actions nouvelles à tout moment jusqu'à la date d'échéance.
  - Conversion automatique en actions à la date d'échéance si elles ne sont pas déjà converties.
  - La conversion pourra être déclenchée par l'investisseur sous certaines conditions de marché.

➤ **Point 3 : Délégation au Conseil d'Administration pour Augmenter le Capital Social**

Proposition : Il est proposé de déléguer au Conseil d'Administration la faculté d'augmenter le capital social de la société, en une ou plusieurs fois, jusqu'à 50% du capital souscrit et libéré à la date de cette autorisation, dans un délai maximal de 5 ans.

- L'augmentation pourra être réalisée avec ou sans prime d'émission.
- L'augmentation pourra être effectuée par émission de nouvelles actions ou par augmentation de la valeur nominale des actions existantes.
- Le droit de souscription préférentiel des actionnaires pourra être exclu jusqu'à un maximum de 20% du capital.

➤ **Point 4 : Délégation pour l'Émission de Titres Convertibles**

Proposition : Le Conseil d'Administration est autorisé à émettre des obligations, des bons ou d'autres instruments financiers convertibles en actions pour un montant maximal de 100m€.

L'émission de ces titres pourra exclure le droit de souscription préférentiel des actionnaires, dans la limite de 20% du capital.



## DONNÉES FINANCIÈRES

Données par action	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
BPA publié	-0,05	-0,04	-0,06	-0,05	-0,04	-0,04	-0,04	-0,04
<b>BPA ajusté dilué</b>	<b>-0,05</b>	<b>-0,04</b>	<b>-0,06</b>	<b>-0,05</b>	<b>-0,04</b>	<b>-0,04</b>	<b>-0,04</b>	<b>-0,04</b>
var.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
BPA du consensus	<b>-0,09</b>	<b>-0,07</b>	<b>-0,09</b>	<b>-0,08</b>	<b>-0,06</b>	<b>-0,05</b>	<b>0,03</b>	<b>-0,10</b>
Ecart /consensus	-41,7%	-44,5%	-33,5%	-27,1%	-21,6%	-7,7%	-232,2%	-62,7%
Dividende	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Pay-out ratio	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
FCF opérationnel net IS après BFR	-2,68	-3,22	-4,22	-2,83	-1,49	-0,97	-0,57	-0,57
Actif Net Comptable	0,89	0,81	0,88	0,87	0,95	1,39	1,58	1,55

Ratios de valorisation	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
P/E	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
P/AN	3,6x	3,6x	3,9x	2,9x	2,3x	1,7x	1,5x	1,5x
VE/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
VE/EBITDA ajusté	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
VE/EBITA ajusté	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
FCF yield op. avt BFR	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
FCF yield opérationnel	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Rendement du dividende	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

NB : les ratios sont calculés sur le cours moyen annuel pour les exercices terminés

Valeur d'Entreprise (m€)	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
Nombre moyen d'actions retenu (m)	68,6	93,2	80,7	77,4	77,4	64,7	64,7	64,7
Cours en €	3,2	3,0	3,5	2,5	2,2	2,4	2,4	2,4
Capitalisation	220	275,8	280,4	192,3	168,5	154,9	154,9	154,9
Dette Nette	-22	-26	-24	-19	2	-17	-33	-34
Valeur des minoritaires	0	0	0	0	0	0	0	0
Provisions/ quasi-dettes	0	0	0	0	0	0	0	0
Immobilisations financières	0	0	0	0	0	0	0	0
+/-corrections	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Valeur d'Entreprise (VE)</b>	<b>198</b>	<b>249,8</b>	<b>256,0</b>	<b>172,9</b>	<b>171,0</b>	<b>137,9</b>	<b>122,0</b>	<b>121,2</b>

NB : Cours moyen annuel pour les exercices terminés

Ratios financiers (%)	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
EBITDA ajusté/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
EBITA ajusté/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Taux d'imposition	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
RN ajusté/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Conversion de l'EBITDA en FCF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Capex/CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
BFR /CA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
DSO (en jours de CA)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ROCE	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ROCE hors incorporels	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ROE ajusté	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
DN/FP	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	3,3%	n.s.	n.s.	n.s.
DN/EBITDA ajusté (en x)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Ratio couverture des frais financiers	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Source : données sociétés, estimations Invest Securities

## DONNÉES FINANCIÈRES

Compte de résultat (m€)	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
<b>CA</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
<i>croissance organique</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
<b>EBITDA ajusté</b>	<b>-3,7</b>	<b>-4,1</b>	<b>-6,9</b>	<b>-5,3</b>	<b>-4,4</b>	<b>-3,9</b>	<b>-3,5</b>	<b>-3,5</b>
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Amortissements ajustés	-0,1	-0,1	-0,1	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2
<b>EBITA ajusté</b>	<b>-3,7</b>	<b>-4,1</b>	<b>-6,9</b>	<b>-5,3</b>	<b>-4,4</b>	<b>-3,9</b>	<b>-3,5</b>	<b>-3,5</b>
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Eléments exceptionnels	-0,3	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>EBIT</b>	<b>-3,8</b>	<b>-4,3</b>	<b>-7,0</b>	<b>-5,5</b>	<b>-4,5</b>	<b>-4,0</b>	<b>-3,6</b>	<b>-3,6</b>
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Résultat financier	-0,7	-0,5	-0,2	-1,1	-1,6	-1,6	-1,6	-1,6
<b>Résultat avant impôt</b>	<b>-4,6</b>	<b>-4,8</b>	<b>-7,2</b>	<b>-6,6</b>	<b>-6,1</b>	<b>-5,6</b>	<b>-5,2</b>	<b>-5,2</b>
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
IS	0,9	1,4	2,5	2,3	2,8	2,8	2,8	2,8
SME + Minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>RN pdg publié</b>	<b>-3,7</b>	<b>-3,4</b>	<b>-4,7</b>	<b>-4,2</b>	<b>-3,4</b>	<b>-2,8</b>	<b>-2,4</b>	<b>-2,4</b>
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
<b>RN pdg ajusté</b>	<b>-3,7</b>	<b>-3,4</b>	<b>-4,7</b>	<b>-4,2</b>	<b>-3,4</b>	<b>-2,8</b>	<b>-2,4</b>	<b>-2,4</b>
<i>var.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>

Tableau de flux de trésorerie (m€)	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
EBITDA ajusté	-3,7	-4,1	-6,9	-5,3	-4,4	-3,9	-3,5	-3,5
IS théorique / EBITA ajusté	-0,3	-0,3	-0,4	-0,5	-0,6	-0,7	-0,8	-0,8
Capex	-0,3	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>FCF opérationnel net IS avt BFR</b>	<b>-4,2</b>	<b>-3,9</b>	<b>-7,2</b>	<b>-5,8</b>	<b>-5,0</b>	<b>-4,6</b>	<b>-4,3</b>	<b>-4,3</b>
Variation BFR	0,3	-1,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>FCF opérationnel net IS après BFR</b>	<b>-4,0</b>	<b>-5,1</b>	<b>-7,2</b>	<b>-5,8</b>	<b>-5,0</b>	<b>-4,6</b>	<b>-4,3</b>	<b>-4,3</b>
Acquisitions/cessions	-9,6	-9,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Variation de capital	14,3	18,4	-0,2	-1,1	10,0	19,0	15,0	-1,6
Dividendes versés nets	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Autres dont correction IS	-1,2	-1,6	2,6	1,5	0,9	1,5	1,5	1,5
<b>Variation nette de trésorerie</b>	<b>-0,5</b>	<b>2,6</b>	<b>-4,8</b>	<b>-5,4</b>	<b>5,8</b>	<b>15,8</b>	<b>12,1</b>	<b>-4,4</b>

Bilan économique simplifié (m€)	2019	2020	2021	2022	2023	2024e	2025e	2026e
Actifs immobilisés	42,4	51,7	62,2	77,7	91,8	101,6	116,4	133,5
- dont incorporels/GW	39,9	49,2	59,7	75,2	89,2	99,1	113,9	131,0
- dont actifs corporels	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
BFR	-3,1	-1,9	-1,9	-1,9	-1,9	-1,9	-1,9	-1,9
- dt créances clients	2,1	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
- dt stocks	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Capitaux Propres groupe	61,1	75,9	71,2	67,0	73,6	89,8	102,4	99,9
Minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Provisions	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Dette fi. nette</b>	<b>-21,9</b>	<b>-26,1</b>	<b>-24,4</b>	<b>-19,5</b>	<b>2,5</b>	<b>-17,0</b>	<b>-32,9</b>	<b>-33,8</b>
- dt dette financière brute	13,2	13,5	13,4	16,0	16,0	16,0	16,0	14,4
- dt trésorerie brute	35,1	39,6	37,8	35,4	13,5	33,0	48,9	48,2

Source : données sociétés, estimations Invest Securities



## THÈSE D'INVESTISSEMENT

ORYZON GENOMICS est une société de biotechnologie espagnole spécialisée dans le traitement des maladies neurodégénératives et du cancer. Spécialisée dans le domaine de l'épigénétique, la société vise, dans l'ensemble de ses programmes de développement, à identifier des biomarqueurs à travers ses plateformes génétiques et protéomiques afin de développer des médicaments à petites molécules. La société a délivré des résultats intéressants avec ses programmes les plus avancés dans les domaines plus ou moins investis en termes d'efforts R&D globaux, le cancer mais également la Covid-19 et les troubles cognitifs associés à des maladies neurodégénératives ou des troubles de la personnalité.

## ANALYSE SWOT

### FORCES

- ❑ Plateforme épigénétique
- ❑ Pipeline de développement étoffé
- ❑ Positionnement différenciant

### FAIBLESSES

- ❑ Pas de partenaire
- ❑ Indications risquées (CNS)
- ❑ Concurrence intense en oncologie

### OPPORTUNITES

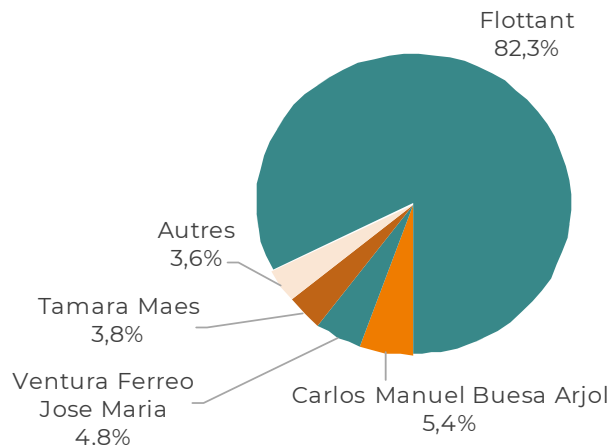
- ❑ Partenariats potentiels
- ❑ Extension d'indications
- ❑ Deal d'1,3md\$ réalisé par Merck pour la même cible = benchmark de valorisation pour Oryzon

### MENACES

- ❑ Risques cliniques et réglementaires
- ❑ Risques commerciaux
- ❑ Risques légaux

## INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

### ACTIONNARIAT



## ÉVOLUTION DU COURS DEPUIS 5 ANS



## AVERTISSEMENT GÉNÉRAL

Invest Securities est agréée et supervisée par l'Autorité de Contrôle Prudentiel et de Résolution (ACPR) et régulée par l'Autorité des Marchés Financiers (AMF).

Le présent document ne constitue ni ne fait partie d'aucune offre ou invitation à souscrire, acheter ou vendre des titres financiers, ou à participer à toute autre transaction.

Les informations contenues dans le présent document proviennent de sources publiques considérées fiables, mais n'ont pas été vérifiées de manière indépendante. Aucune garantie n'est donnée quant à l'exactitude, la sincérité ou l'exhaustivité des informations publiques qui ont permis d'établir le présent document et Invest Securities n'accepte aucune responsabilité quant à l'exactitude, la sincérité ou l'exhaustivité des informations publiques qui ont permis la réalisation du présent document, sauf dans la mesure requise par la loi.

Les opinions, prévisions et estimations contenues dans le présent document sont celles de leurs auteurs uniquement. Les appréciations formulées reflètent leur opinion à la date de publication et sont donc susceptibles d'évolution ou d'invalidation à tout moment, sans préavis. Invest Securities n'a aucune obligation d'actualiser, de modifier ou d'amender le présent document ou d'informer d'une quelconque manière le destinataire de ce document dans le cas où un fait, une opinion, une prévision ou une estimation contenus dans ce document, changent ou deviennent inexacts.

Les investissements mentionnés dans ce document peuvent ne pas convenir à tous ses destinataires. Les destinataires du document sont invités à fonder leurs décisions d'investissement sur les diligences appropriées qu'ils jugent nécessaires. Il est rappelé que les performances passées ne préjugent pas des performances à venir. Investir sur les marchés présente un risque de perte en capital. Toute perte ou autre conséquence découlant de l'utilisation des informations contenues dans le document relève exclusivement de la responsabilité de l'investisseur. Ni Invest Securities, ni une quelconque autre personne ne pourra être tenue responsable de quelque manière que ce soit au titre d'un quelconque dommage direct ou indirect résultant de l'utilisation de ce document. En cas de doute sur un quelconque investissement, les destinataires doivent contacter leurs propres conseillers en investissement, juridiques et/ou fiscaux pour obtenir des conseils concernant l'opportunité d'investir.

Les rapports de recherche y compris leur préparation et leur distribution sont soumis aux dispositions du règlement abus de marché (UE) n°2014/596 et du règlement délégué (UE) n°2016/958 sur les modalités techniques de présentation objective des recommandations d'investissement. Le présent document est destiné uniquement (A) à des personnes fournissant le service d'investissement de gestion de portefeuille pour compte de tiers et/ou (B) à des investisseurs qualifiés agissant pour compte propre, au sens de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier.

Le présent document vous est fourni à titre confidentiel pour information et ne peut être reproduit ou transmis, en tout ou partie, à toute autre personne ou publié.

## OBJECTIFS DE COURS ET RECOMMANDATION

Nos opinions boursières traduisent la performance absolue attendue sur le titre à horizon 6-12 mois. Elles sont basées sur le profil de risque de l'entreprise et sur les objectifs de cours définis par l'analyste, élément intégrant des facteurs exogènes liés à l'environnement de marché qui sont susceptibles de fortes variations. Le bureau d'analyse financière d'Invest Securities établit ses objectifs de cours sur la base d'une approche fondamentale multicritères, incluant, de façon non exhaustive, l'actualisation des flux de trésorerie disponibles, l'approche analogique des comparables boursiers ou des multiples de transactions, la somme des parties, l'actif net réévalué, l'actualisation des dividendes.

Les opinions boursières émises par le bureau d'analyse financière d'Invest Securities sont définies comme tel :

- **ACHAT** : potentiel de hausse supérieur à +10% (le potentiel requis minimum peut être revu à la hausse selon le profil de risque de la société)
- **NEUTRE** potentiel compris entre -10% et +10% (le potentiel requis maximum peut être revu à la hausse selon le profil de risque de la société)
- **VENTE** : potentiel de baisse supérieur à -10%
- **APPORTER, ou NE PAS APPORTER** : recommandations utilisées lorsque l'émetteur fait l'objet d'une offre publique (OPA, OPE, Retrait Obligatoire...)
- **SOUSCRIRE ou NE PAS SOUSCRIRE** : recommandations utilisées dans le cadre d'une augmentation de capital
- **SOUS REVUE** : recommandation temporaire, lorsqu'un événement exceptionnel à l'impact significatif sur les résultats de l'entreprise ou notre objectif de cours, ne permet plus d'émettre une opinion ACHAT, NEUTRE ou VENTE

## HISTORIQUE DES RECOMMANDATIONS DES 12 DERNIERS MOIS

Le tableau ci-dessous reflète l'historique des changements de recommandation et d'objectif de cours réalisés par le bureau d'analyse financière d'Invest Securities au cours des 12 derniers mois.

Société couverte	Analyste principal	Date de publication	Opinion	Objectif de Cours	Cours à date	Potentiel vs Objectif
Oryzon Genomics	Jamila El Bougrini	17-janv.-25	ACHAT	3,1	1,5	+112%
Oryzon Genomics	Jamila El Bougrini	27-févr.-24	ACHAT	4,8	1,9	+156%

## DÉTAIL DES CONFLITS D'INTÉRÊTS POTENTIELS

	Oryzon Genomics
Invest Securities a été chef de file ou co-chef de file dans une offre publique concernant les instruments financiers de cet émetteur durant les douze derniers mois.	Non
Invest Securities a signé un contrat de liquidité avec l'émetteur.	Non
Invest Securities et l'émetteur ont signé une convention de prestation de service d'analyse.	Oui
Invest Securities et l'émetteur ont signé une convention de Listing sponsor.	Non
Invest Securities a été rémunérée par cet émetteur en échange de la fourniture d'autres services d'investissement au cours des douze derniers mois (RTO, Exécution pour compte tiers, conseil, placement, prise ferme).	Non
Le présent document a été communiqué à l'émetteur préalablement à sa publication. Cette relecture n'a pas conduit l'analyste à modifier son objectif de cours et sa recommandation boursière.	Non
Le présent document a été communiqué à l'émetteur pour relecture préalablement à sa publication. Cette relecture a conduit l'analyste à modifier son objectif de cours et sa recommandation boursière.	Non
L'analyste financier a des intérêts dans le capital de l'émetteur.	Non
L'analyste financier a acquis des titres de capital de l'émetteur avant l'opération d'offre publique.	Non
L'analyste financier perçoit une rémunération directement liée à l'opération ou à un service d'investissement fourni par Invest Securities.	Non
Un dirigeant d'Invest Securities est en situation de conflit d'intérêt avec l'émetteur et a eu accès à la recommandation avant son achèvement.	Non
Invest Securities ou le groupe All Invest détient ou contrôle 5 % ou plus du capital en actions émis par l'émetteur.	Non
Invest Securities ou le groupe All Invest détient, à titre temporaire, une position longue nette de plus de 0.5% du capital de l'émetteur.	Non
Invest Securities ou le groupe All Invest détient, à titre temporaire, une position courte nette de plus de 0.5% du capital de l'émetteur.	Non
L'émetteur détient ou contrôle 5 % ou plus du capital d'Invest Securities ou du groupe All Invest.	Non

La politique de gestion des conflits d'intérêts d'Invest Securities est accessible sur le site d'Invest Securities dans la rubrique Règlementation. Une liste de toutes les recommandations diffusées sur 12 mois ainsi que la publication trimestrielle de la part des « ACHAT, VENTE, NEUTRE, AUTRES » sur 12 mois, sont accessibles sur le site de recherche d'Invest Securities.

## DIRECTION

**Marc-Antoine Guillen**  
Président

+33 1 44 88 77 80  
[maguillen@all-invest.com](mailto:maguillen@all-invest.com)

**Jean-Emmanuel Vernay**  
Directeur Général

+33 1 44 88 77 82  
[jevernay@all-invest.com](mailto:jevernay@all-invest.com)

**Pascal Hadjedj**  
Directeur Général Délégué

+33 1 55 35 55 61  
[phadjedj@all-invest.com](mailto:phadjedj@all-invest.com)

## BUREAU D'ANALYSE FINANCIÈRE

**Maxime Dubreil**  
Responsable Recherche

+33 1 44 88 77 98  
[mdubreil@all-invest.com](mailto:mdubreil@all-invest.com)

**Bruno Duclos**  
Analyste Immobilier

+33 1 73 73 90 25  
[bduclos@all-invest.com](mailto:bduclos@all-invest.com)

**Jamila El Bougrini**  
Analyste Biotech

+33 1 44 88 88 09  
[jelbougrini@all-invest.com](mailto:jelbougrini@all-invest.com)

**Benoît Faure-Jarrosion**  
Senior advisor Immobilier

+33 1 73 73 90 25  
[bfaure-jarrosion@all-invest.com](mailto:bfaure-jarrosion@all-invest.com)

**Claire Meilland**  
Analyste CleanTech

+33 1 73 73 90 34  
[cmeilland@all-invest.com](mailto:cmeilland@all-invest.com)

**Thibaut Voglimacci-  
Stephanopoli**  
Analyste Medtechs / Biotech

+33 1 44 88 77 95  
[tvoglimacci@all-invest.com](mailto:tvoglimacci@all-invest.com)

## SALLE DE MARCHÉ

**Pascal Hadjedj**  
Responsable Vente Primaire  
+33 1 55 35 55 61  
[phadjedj@all-invest.com](mailto:phadjedj@all-invest.com)

**Anne Bellavoine**  
Senior Advisor  
+33 1 55 35 55 75  
[abellavoine@all-invest.com](mailto:abellavoine@all-invest.com)

**Eric Constant**  
Négociation  
+33 1 55 35 55 64  
[econstant@all-invest.com](mailto:econstant@all-invest.com)

**Jean-Philippe Coulon**  
Négociation  
+33 1 55 35 55 64  
[jpcoulon@all-invest.com](mailto:jpcoulon@all-invest.com)

**Edouard Lucas**  
Vente Institutionnelle  
+33 1 55 35 55 74  
[elucas@all-invest.com](mailto:elucas@all-invest.com)

**Ralph Olmos**  
Vente Institutionnelle  
+33 1 55 35 55 72  
[rolmos@all-invest.com](mailto:rolmos@all-invest.com)

**Kaspar Stuart**  
Vente Institutionnelle  
+33 1 55 35 55 65  
[kstuart@all-invest.com](mailto:kstuart@all-invest.com)

## SERVICES AUX ÉMETTEURS

**Thierry Roussilhe**  
Responsable  
+33 1 55 35 55 66  
[troussilhe@all-invest.com](mailto:troussilhe@all-invest.com)

**Fabien Huet**  
Contrat Liquidité  
+33 1 55 35 55 60  
[fhuet@all-invest.com](mailto:fhuet@all-invest.com)